

専攻医教育プログラム4 腫瘍

2) 子宮内膜症の診断と治療

東京大学 産婦人科

原田 美由紀

子宮内膜症

定義

機能的、形態的に子宮内膜に類似する組織が子宮内膜以外の場所に存在する疾患

頻度

生殖年齢女性の罹患率 **10%**程度

N Engl J Med 2010.

病変の部位

卵巣 子宮内膜症性卵巣嚢胞 (EMoma)

子宮筋層内 子宮腺筋症 (本日は扱わない)

腹膜病変 赤色 >> 黒色 >> 白色

稀少部位子宮内膜症

腸管 うち70%は直腸とS状結腸 Obstet Gynecol 1987.

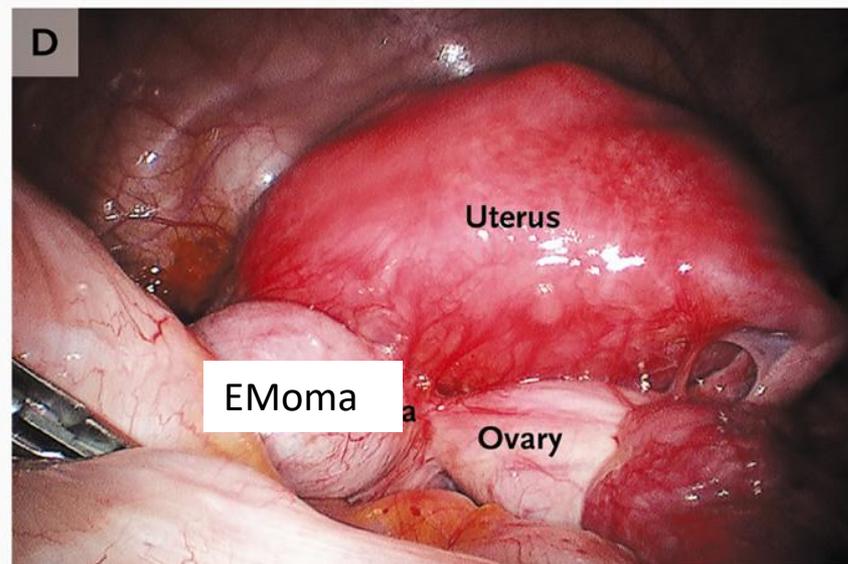
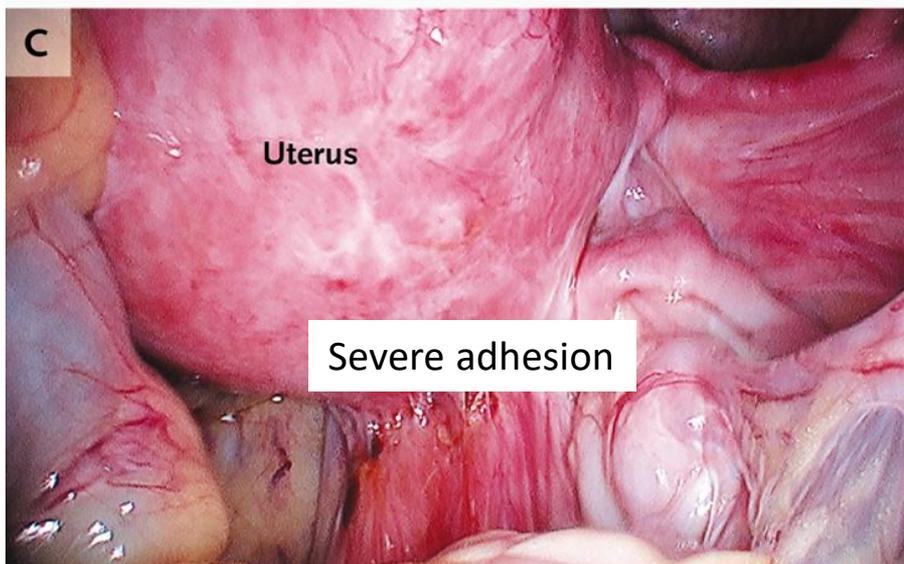
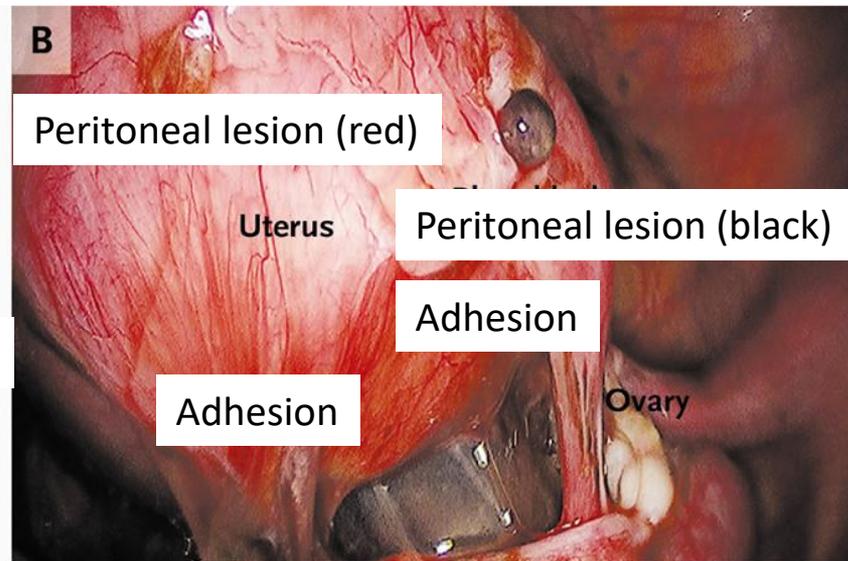
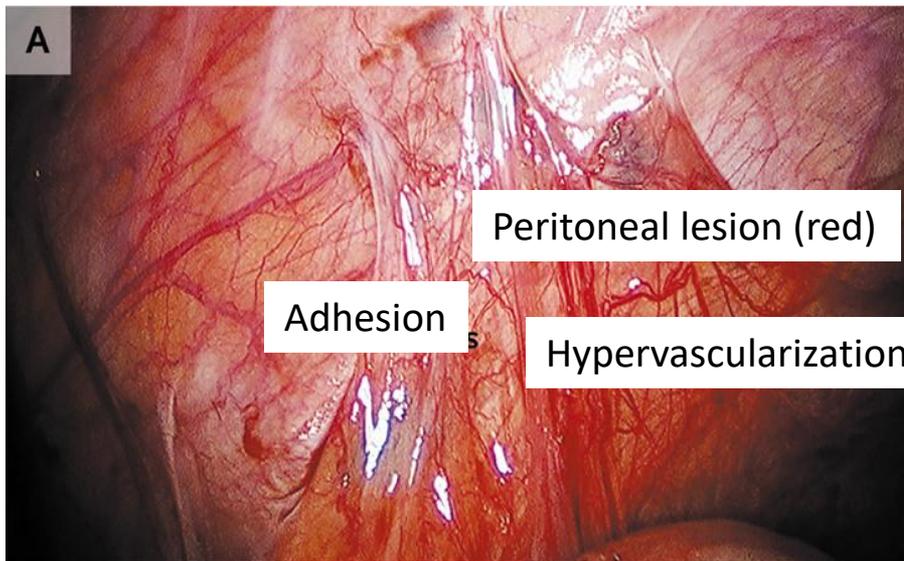
尿管・膀胱

肺・胸膜

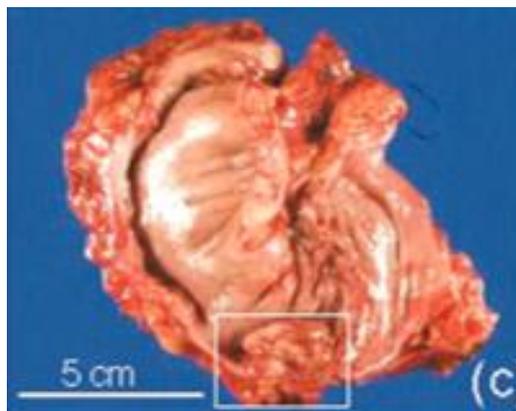
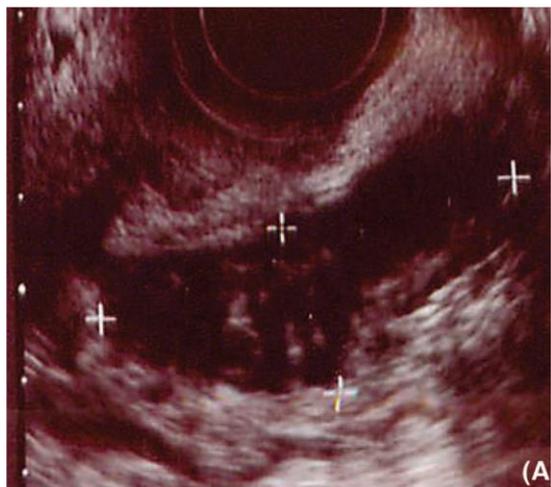
臍

他にも鼠径部、会陰切開部、梨状筋 etc.

多彩な子宮内膜症病変

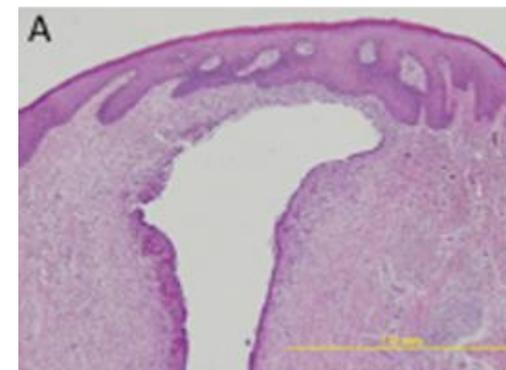


腸子宮內膜症



Hum Reprod 2003.
Gynecol Endocrinol 2011.

臍子宮內膜症



J Obstet Gynaecol Res 2014.

病因

月經血逆流移植説

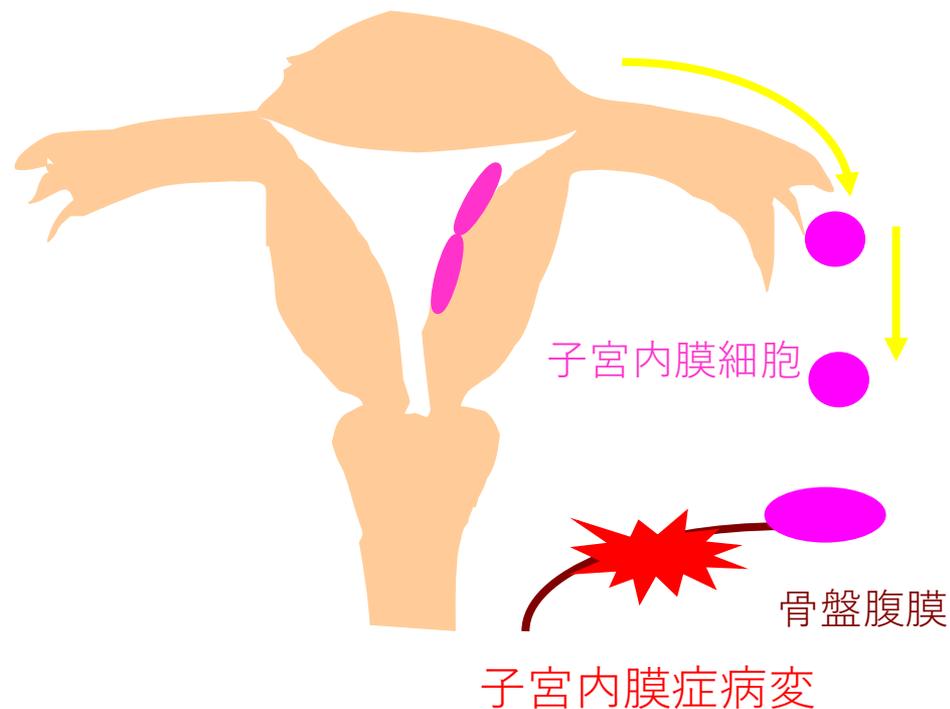
体腔上皮化生説

リンパ行性転移

血行性転移

免疫学的要因

医原性移植



診断

確定診断には手術による病変の視認が必要
(が、診断のみを目的として腹腔鏡などを行うことはまずない)

問診

疼痛

月経困難症 / 慢性痛 / 性交時痛 / 排便痛

月経期/排卵期に出現/増強する 諸症状

便柱狭小、頻尿/血尿、気胸、腫瘤の痛み（臍、鼠径部など）

ただし経過が長くなるとしばしば月経周期に関係なく症状を認める

不妊

内診・直腸診

付属器腫瘍の有無、可動性

子宮可動性

仙骨子宮靱帯およびDouglas窩の圧痛、硬結

直腸粘膜下腫瘍の有無

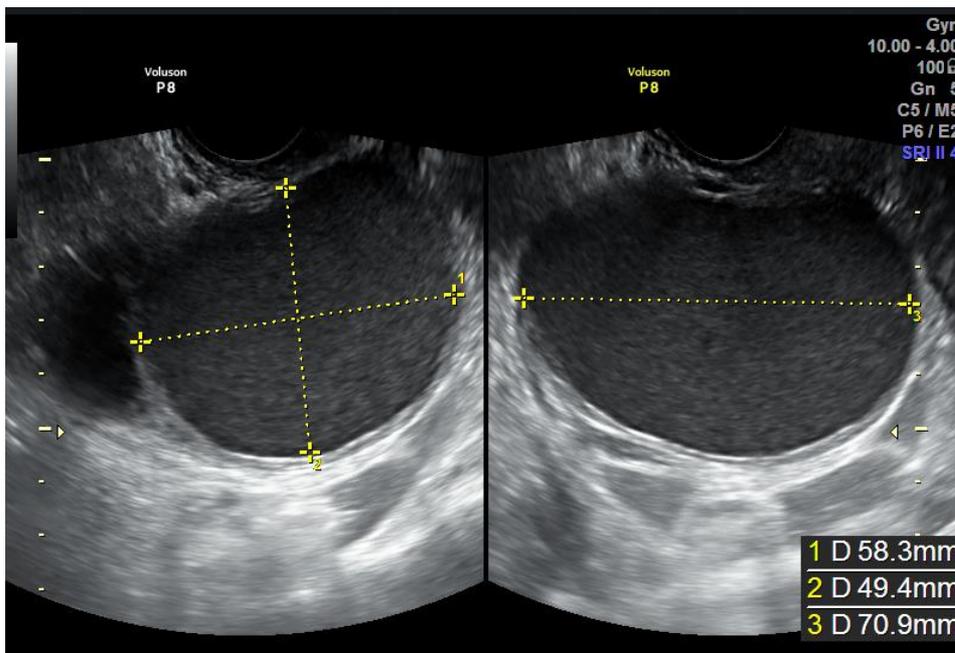
超音波断層法

EMomaの所見

嚢胞内の血液貯留を反映した細粒状陰影scatter image/fine granular echo

血液の性状の変化により、scatter imageが不明瞭となる、内部に液面形成を伴う、あるいは凝血塊が出現するなど、しばしば典型像と異なる像を呈する。

典型像



嚢胞内出血後の液面形成像



卵巣嚢胞を認めた場合など必要に応じて行う検査

腫瘍マーカー検査

CA125, CA19-9など 月経中に測定しない。

MRI検査

EMoma T1強調画像で高信号かつ脂肪抑制を受けない。
術前の骨盤内癒着の評価にも有用。

重症度分類

rASRM/AFS分類



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____

Stage I (Minimal) - 1-5
 Stage II (Mild) - 6-15
 Stage III (Moderate) - 16-40
 Stage IV (Severe) - >40

Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____

Recommended Treatment _____

Total _____ Prognosis _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	<1cm	1-3cm	>3cm
	Superficial	1	2	4
Deep	2	4	6	
OVARY	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION	Partial	Complete		
	4	40		
OVARY	ADHESIONS	<1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	>2/3 Enclosure
	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	TUBE	R Filmy	1	2
Dense		4	8	16
L Filmy		1	2	4
Dense		4	8	16

手術をしたら必ずつける

腹膜病変

卵巢病変

Douglas窩閉鎖

付属器癒着

骨盤痛や術後妊娠率との関連は低い。

EFI 子宮内膜症術後患者の体外受精によらない (non-ART) 妊娠の予測を可能とする指標

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI) SURGERY FORM

LEAST FUNCTION (LF) SCORE AT CONCLUSION OF SURGERY

Score	Description	Left	Right
4	= Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	= Mild Dysfunction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	= Moderate Dysfunction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	= Severe Dysfunction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	= Absent or Nonfunctional	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.

Lowest Score	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	=	<input type="text"/>
	Left		Right		LF Score

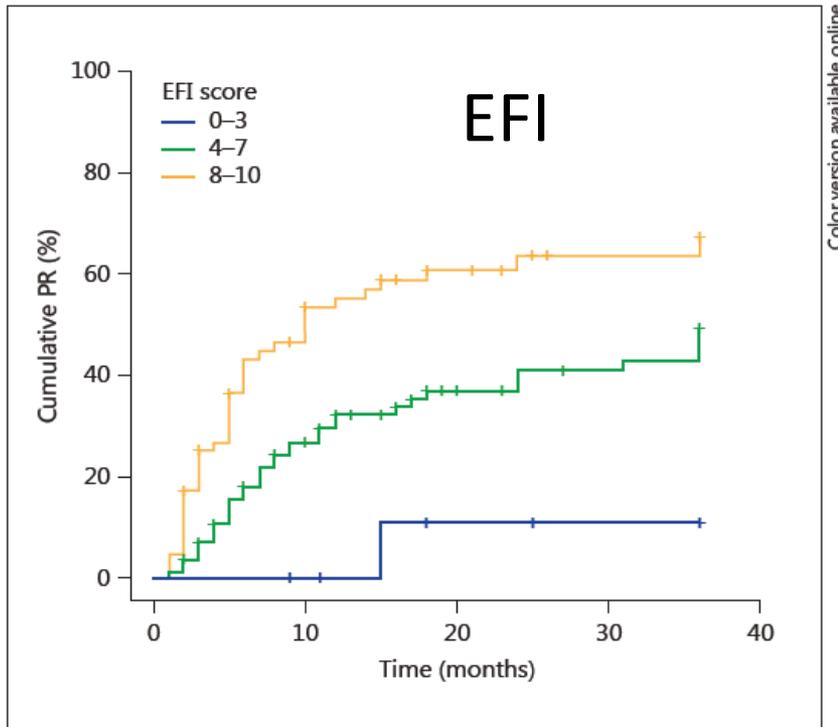
背景因子と術中所見から成る。

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)

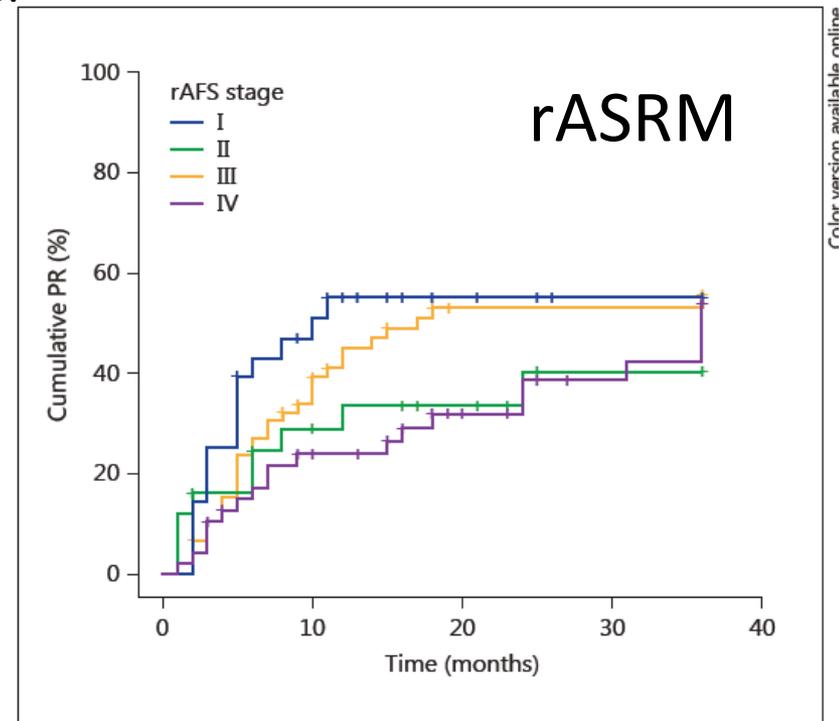
Historical Factors			Surgical Factors				
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points		
<u>Age</u>	If age is ≤ 35 years	2	<u>LF Score</u>	If LF Score = 7 to 8 (high score)	3		
	If age is 36 to 39 years	1		If LF Score = 4 to 6 (moderate score)	2		
	If age is ≥ 40 years	0		If LF Score = 1 to 3 (low score)	0		
<u>Years Infertile</u>	If years infertile is ≤ 3	2	<u>AFS Endometriosis Score</u>	If AFS Endometriosis Lesion Score is < 16	1		
	If years infertile is > 3	0		If AFS Endometriosis Lesion Score is ≥ 16	0		
<u>Prior Pregnancy</u>	If there is a history of a prior pregnancy	1	<u>AFS Total Score</u>	If AFS total score is < 71	1		
	If there is no history of prior pregnancy	0		If AFS total score is ≥ 71	0		
Total Historical Factors			Total Surgical Factors				
EFI = TOTAL HISTORICAL FACTORS + TOTAL SURGICAL FACTORS:			<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
			Historical		Surgical		EFI Score

EFI, rASRM score と術後累積妊娠率

A.



B.



161名の患者をEFIで3群に分類した場合、群間で有意に累積妊娠率に差を認めた。一方、rASMR分類で4群に分けた場合には有意差を認めなかった。

治療

- 長期管理を必要とする慢性疾患である。
- 疼痛／妊孕能に与える影響／EMomaそのものの病態の管理、の3点を勘案して治療戦略を立てる。
- 特にEMomaを認める場合、年齢や拳児希望、手術歴など患者背景ならびにその変化に応じたアプローチの個別化が必要である。

あなたならどうしますか？

Case 1.

24歳 G0P0 すぐには拳児希望なし

既往歴 なし

月経困難症を主訴に受診、4cm大のEMomaを指摘

あなたならどうしますか？

Case 2.

24歳 G0P0 すぐには挙児希望なし

既往歴 なし

月経困難症を主訴に受診、**8cm**大のEMomaを指摘

あなたならどうしますか？

Case 3.

30歳 G0P0

既往歴 なし

1年間の**不妊**を主訴に受診、4cm大のEMomaを指摘

あなたならどうしますか？

Case 4.

30歳 G0P0

既往歴 **25歳時腹腔鏡下EMoma(7cm)摘出術**

1年間の**不妊**を主訴に受診、4cm大のEMomaを指摘

あなたならどうしますか？

Case 5.

40歳 G0P0

既往歴 なし

1年間の**不妊**を主訴に受診、4cm大のEMomaを指摘

あなたならどうしますか？

Case 6.

44歳 G2P2 (挙児希望なし)

既往歴 なし

検診で4cm大のEMomaを指摘

I. 疼痛の管理 VASやVRSなどの痛みの評価スケールが有用

原則的には薬物療法。

無効な場合手術療法も有用であるが、痛みの再発率が高いため、術後薬物療法を含めた長期管理が必要。

①鎮痛剤（NSAIDs）

↓

②低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬（LEP）

↓ 40歳以上の場合、血栓症リスクを鑑みLEPではなくジェノゲスト

③ジェノゲスト

↓

④GnRHアゴニスト

レボノルゲストレル放出子宮内システム

月経困難症のコントロールに有用。EMomaに対する効果は明らかでない。子宮サイズ、粘膜下子宮筋腫合併などによる適用制限あり。

II. 子宮内膜症と妊孕能

子宮内膜症が妊孕能低下に寄与する想定されうる機序

Pelvic cavity

骨盤内の炎症性変化

>> ARTによらない妊娠における
卵子と精子の相互作用への影響

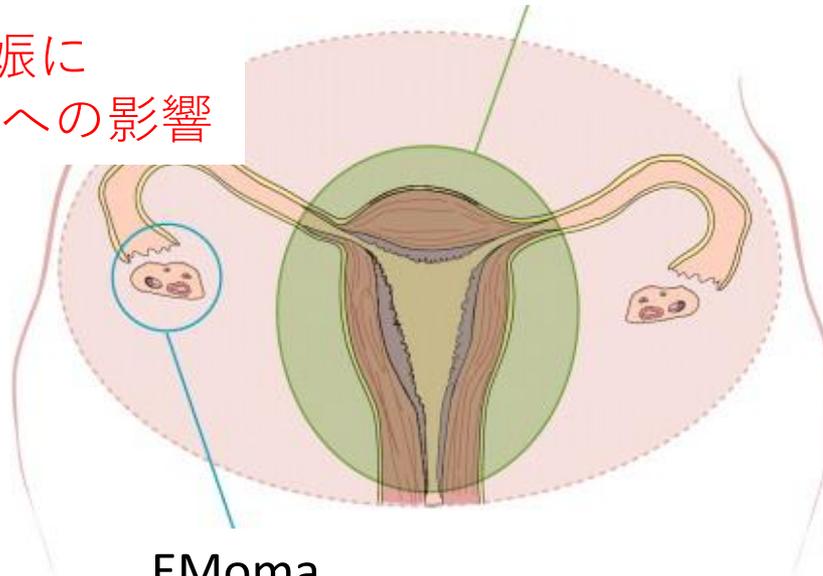
Uterus

子宮内膜における炎症性変化、
ステロイド産生能変化

>> 着床への影響

解剖学的偏倚

>> ARTによらない妊娠に
おける卵管採機能への影響



EMoma

>> 卵巣機能低下

EMomaの存在そのものによる
あるいは手術療法による

EMomaと卵巣機能

1) EMomaの存在そのものによる影響

病理学的検討

周囲卵巣皮質における卵胞密度減少、線維化亢進、**burn-out**現象

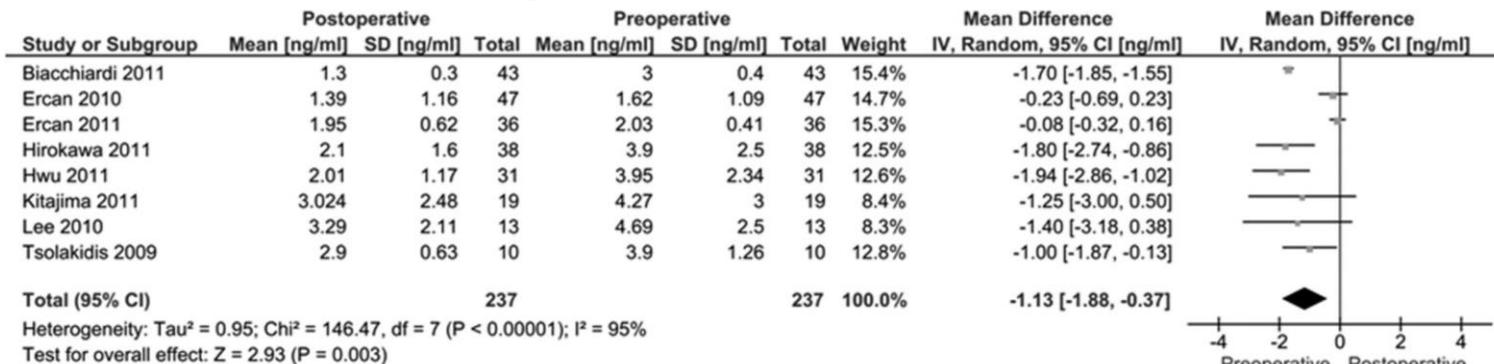
Am J Obstet Gynecol 1993, Fertil Steril 2013, Fertil Steril 2014.

実際の卵巣機能の検討

一定の結論はでていない。嚢胞径により影響が異なる可能性も。

2) 嚢胞摘出術による影響

手術の卵巣機能への量的影響 (術前後のAMHの比較結果より)



J Clin Endocrinol Metab 2012.

両側EMomaに対する嚢胞摘出術では、卵巣機能低下に特に注意する。
反復手術は、卵巣機能の観点からは回避するほうが望ましい。

薬物療法

妊孕能改善目的に行うべきではない。

有効でないうえ、不妊治療の開始を遅らせる。

手術療法

- **rASRM stage I/II**の軽度子宮内膜症に関しては、腹腔鏡手術によりごくわずかではあるが有意に自然妊娠率が上昇する。
- **rASRM stage III/IV**の中等度～重度子宮内膜症に対する有効性に関しては、エビデンスレベルの高い報告はないが、他に不妊症の原因が認められない場合には手術が有用である可能性がある。



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____

Stage I (Minimal) - 1-5
 Stage II (Mild) - 6-15
 Stage III (Moderate) - 16-40
 Stage IV (Severe) - >40

Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____

Recommended Treatment _____

Total _____ Prognosis _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1cm	1-3cm	> 3cm
		Superficial	1	2
	Deep	2	4	6
OVARY	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION		Partial		Complete
		4		40
OVARY	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	TUBE	R Filmy	1	2
Dense		4*	8*	16
L Filmy		1	2	4
Dense		4*	8*	16

➤ 体外受精治療前にEMoma摘出術を行っても妊娠率の上昇には寄与しない。

ASRM committee opinion. Fertil Steril. 2012.
ESHRE guideline. Hum Reprod. 2014.

III. EMomaそのものの病態の管理

感染

破裂

(捻転)

がん化

嚢胞摘出術後の再発

がん化

年齢**40歳**以上、サイズ**4cm**以上では卵巣癌が合併する可能性が増加することを十分に念頭に置き管理方針を決める。

日本産科婦人科学会編 子宮内膜症取り扱い規約第2部治療編・診療編 2010.

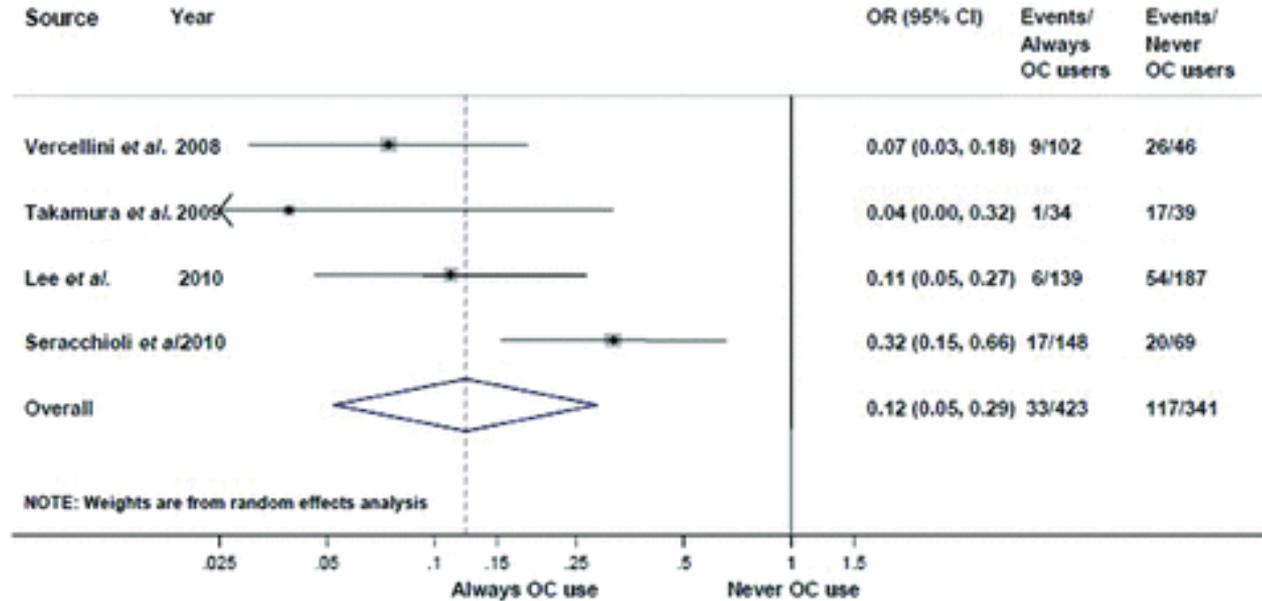
年齢	EMoma	卵巣癌 合併数	合併率 (%)
20歳未 満	46	0	0.00
20歳代	1908	11	0.57
30歳代	3450	45	1.29
40歳代	2362	97	4.11
50歳代	415	91	21.9
60歳代	55	27	49.1
70歳代	27	11	40.7
合計	8263	282	3.41

大きさ(cm)	EMoma	卵巣癌 合併数	合併率 (%)
15以上	157	23	12.8
14	50	4	7.4
13	206	7	3.3
12	107	5	4.5
11	50	5	9.1
10	256	13	4.8
9	521	8	1.5
8	884	10	1.1
7	1504	10	0.7
6	1454	9	0.6
5	1818	6	0.3
4	884	6	0.7
3以下	364	0	0.0

日産婦生殖・内分泌委員会アンケート調査による

再発

EMomaに対する嚢胞摘出術後24-35ヶ月の観察期間
再発率 無治療群で34% (117/341) LEP内服群で8% (33/423)



Acta Obstet Gynecol Scand 2013.

EMomaに対する嚢胞摘出術後の再発率は2年で約30%。
術後再発率を低下させるために、術後すぐの挙児希望
がない場合にはLEP内服を勧める。ジエノゲストも同様の再発
予防効果がある可能性があるが、まだまとまったデータはない。

ESHRE guideline. Hum Reprod 2014.

Case 1 ~ 6

あなたならどうしますか？

答えは会場で！

Take Home Message

- 子宮内膜症は最も頻繁に遭遇する疾患の一つであり、疼痛、不妊症の原因となったり、卵巣がんの発生母地となったりすることにより、女性のQOLを著しく低下させる。
- 患者背景（の変化）に応じ適時に適切な介入が求められる長期管理を要する疾患である。